

UNIVERSITÉ DE PARIS

225

THÈSE POUR LE DOCTORAT

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

Alexandre KAPÉTIS

Né à Metsovon (Grèce), le 10 Mars 1884.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉACTIONS MÉNINGÉES

DANS LES

PARALYSIES DIPHTÉRIQUES

Président : M. CH. ACHARD, Professeur.

PARIS

LE FRANÇOIS, LIBRAIRE

9 ET 10, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1921

UNIVERSITÉ DE PARIS

THÈSE POUR LE DOCTORAT

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

Alexandre KAPETIS

Né à Metsovon (Grèce), le 10 Mars 1884.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

RÉACTIONS MÉNINGÉES

DANS LES

PARALYSIES DIPHTÉRIQUES

Président : M. CH. ACHARD, Professeur.



PARIS

LE FRANÇOIS, LIBRAIRE

9 ET 10, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

91, BOULEVARD SAINT-GERMAIN

1921

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESEUR M. POUCHET

PROFESSEURS MM.

Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale.	CUNEO
Physiologie.	Ch. RICHET
Physique médicale	André BROCA
Chimie organique et Chimie générale.	DESGREZ
Bactériologie.	BESANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	Marcel LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale.	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
	ACHARD
Clinique médicale.	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la première enfance.	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	P. MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	LEJARS
	HARTMANN
Clinique chirurgicale.	GOSSET
	DE LAPERSONNE
Clinique ophthalmologique.	LEGUEU
Clinique des maladies des voies urinaires.	BAR
	COUVELAIRE
Clinique d'accouchements.	BRINDEAU
	J. L. FAURE
Clinique gynécologique.	Aug. BROCA
Clinique chirurgicale infantile	VAQUEZ
Clinique thérapeutique	SEBILEAU.
Clinique oto-rhino laryngologique.	

Agrégés en exercice

MM.	DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LE LORIER	REITTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIÈRE	GREGOIRE	LERREBOULLET	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ
CHAMPY	GUILLEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBÉ (HENRI)	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie de Médecine,
Officier de la Légion d'Honneur.

*Qui nous à fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.*

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

INTRODUCTION

Durant ces dernières années, depuis la communication faite en Novembre 1915 à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris par le Professeur Chauffard et Mlle Lecomte, l'attention fut particulièrement attirée sur l'étude du liquide céphalo-rachidien et de ses réactions au cours des paralysies diphtériques. Les auteurs classiques ne semblent pas en effet l'avoir examiné systématiquement et nous ne trouvons mention de la ponction lombaire pour la première fois, que dans les leçons cliniques du Professeur Marfan sur la diphtérie. Dans deux cas seulement, au cours de paralysies ascendantes aiguës et mortelles, cet auteur trouva un liquide « limpide, aseptique, mais assez riche en sucre et présentant une lymphocytose légère ». Les deux seules observations recueillies depuis le travail du Professeur Marfan concernant des cas observés en 1909 par Roemheld, dans lesquels la ponction lombaire pratiquée montra

l'existence d'une réaction méningée modérée. Les constatations des différents auteurs rapportées depuis 1915, à la Société Médicale des Hôpitaux permettent de se demander s'il ne faut pas ajouter une importance plus grande qu'on ne le fit tout d'abord aux réactions de la méninge au cours des divers types de paralysie diphtérique.

En effet, successivement, après le Professeur Chauffard, MM. Ravaut et Krolunitzky, Babonneix, Oppenheim et Haliez, Ravaut et Réniac, Lortat-Jacob et Haliez, Legendre et Cornil, Nicaud, Ducamp et Carrieu, enfin De Lavergne apportèrent des faits où la ponction lombaire confirma l'existence d'une réaction méningée plus ou moins discrète cliniquement. Une observation inédite de M. d'Elsnitz et L. Cornil recueillie au Centre Neurologique de la 7^e Région, observation que ces auteurs ont bien voulu nous communiquer et pour laquelle nous les remercions bien vivement, apporte un nouveau fait qui vient s'ajouter aux précédentes constatations.

Rapprochés des modifications anatomiques sur lesquelles fut édifiée la théorie méningitique des paralysies diphtériques, tous ces éléments méritent de retenir l'attention.

Sans faire jouer, comme le voulait Sainclair, le rôle prépondérant à la méningo-lymphite, il apparaît clairement qu'on n'a plus le droit de négliger, même si elle est secondaire, la réaction des méninges se traduisant

par une modification de la formule chimique et cytologique du liquide céphalo-rachidien.

Nous avons simplement voulu, dans ce travail, rassembler les matériaux déjà parus et essayer, par leur comparaison, de mettre en valeur l'intérêt qu'ils peuvent présenter dans l'interprétation pathogénique de certaines paralysies dues au bacille de Loeffler.

LES FAITS

Nous avons dans ce chapitre résumé succinctement les diverses observations que nous avons pu recueillir dans les *Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, en y ajoutant une observation inédite qui nous a été communiquée par MM. d'Elsnitz et L. Cornil. Par contre, nous avons reproduit intégralement les résultats des ponctions lombaires qui furent faites aux différents malades. C'est en effet sur ce point particulier que porte notre travail.

Obs. I. — *Professeur Chauffard et Mlle Le Conte. — Paralyties nucléaires multiples d'origine diphtérique avec réactions méningées. Bull. Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris, N° 33, 34, 35, 18 Novembre 1915, p. 997.*

Malade âgée de 42 ans. L'angine diphtérique a débuté le 10 Avril.

Traitement local; pas de sérum.

Début de troubles paralytiques : le 19 Mai : troubles de la déglutition, puis paralysie faciale droite. Examen du 25 Mai : met en évidence l'existence à droite d'une para-

lysie faciale, névralgie du trijumeau, hémiplegie vélo-palatine avec diplégie laryngée et paralysie de l'accommodation.

Guérison complète le 16 Août 1915.

• *Ponctions lombaires* : 1^o 25 Mai, liq. clair, non hypertendu, hyperalbuminose notable. 30 lymphocytes par millimètre cube à la cellule de Nageotte. Wassermann négatif.

2^o 15 Juin : Albumine normale, lymphocytes : 10.

3^o 25 Juin : Albumine normale, lymphocytes : 4.

Obs. II. — *Ravaut et Krolunitzky*. — *Paralysie diphtérique avec réaction méningée*. Bull. Mém. Soc. Méd. des Hôp. de Paris. 16 Juin 1916, p. 913.

Il s'agit d'un soldat de 29 ans qui fait une angine suspecte le 31 Janvier 1916; le 20 mars débutent les accidents paralytiques par le voile du palais. Examiné le 23 Mars par les auteurs qui suspectant la diphtérie, font faire un examen du mucus pharyngé : Bacilles de Loeffler longs. 100 centimètres cubes de sérum en 2 jours.

12 Avril : Début des symptômes paralytiques aux membres inférieurs et supérieurs.

20 Avril : Amélioration des phénomènes sensitifs. Réflexes tendineux encore abolis.

Ponctions lombaires : 15 Avril : Lymphocytose nette, proportion assez forte d'albumine.

20 Avril : L'albumine a augmenté, mais il n'y a plus de lymphocytose.

Obs. III. — *Ravaut et Reniac*. — *Intoxication par les gaz asphyxiants. Diphtérie secondaire méconnue. Paralysie diphtérique généralisée. Guérison par la sérothérapie intensive*. Bull. Mém. Soc. Méd. 3 Novembre 1917. p. 1190.

Soldat de 24 ans : intoxiqué par les gaz le 12 Mai 1917. Evacué sur l'intérieur, présente le 28 Mai une angine non

reconnue, non traitée. 12 à 16 Juin : début des accidents paralytiques par fourmillements dans les mains, troubles de la déglutition et de la vue.

Examiné le 12 Juillet par les auteurs : Ulcérations pharyngées sans présence de bacilles de Löffler.

12 au 25 Juillet : Traitement sérothérapique 880 centimètres cubes. Amélioration des troubles paralytiques.

25 Juillet au 17 Août : Adrénaline, strychnine. 17 à 27 Août, 480 centimètres cubes de sérum.

13 Novembre : Guérison des troubles parétiques et sensitifs.

Ponctions lombaires : 17 Août : Réaction cellulaire nette. Albumine assez forte;

14 Septembre : Réaction cellulaire légère. Albumine nette (0,50 au Sicard).

11 Novembre : Réaction cellulaire légère. Albumine légère (0,40 au Sicard).

Obs. IV. — Babonneix. — Sur un cas de paralysie diphtérique. Bull. Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. 10 Novembre 1916, p. 1798.

Il s'agit d'une malade de 32 ans qui, au 13 Juin 1916 fit une poussée fébrile sans angine. Le 3 Juillet, début de troubles parétiques aux membres inférieurs gagnant le tronc, puis les membres supérieurs. N'a jamais eu de paralysie du voile. Evolution grave, : troubles cardio-pulmonaires. Amélioration progressive débutant 15 jours après. L'examen du mucus pharyngé décèle la présence de bacilles diphtériques longs. Heureux effet de la sérothérapie.

Ponction lombaire : Lymphocytose discrète, mais indiscutable du liquide céphalo-rachidien.

Obs. V. — *Oppenheim et Haliez. — Paralysie diphtérique à forme de pseudo-tabès avec réaction méningée. Bull. Mém. Soc. Méd. Nos 23-24, 12 Juillet 1917, p. 803.*

Il s'agit d'un cultivateur âgé de 47 ans qui contracte une angine diphtérique le 16 Mars 1917.

Diphtérie grave avec extension laryngée et menace d'asphyxie.

Traitement : 4 à 500 centimètres cubes de sérum.

Début des accidents nerveux le 6 Avril par une paralysie du voile, puis paraplégie incomplète progressive.

Examen le 15 Mai : Signes classiques de paralysie du voile, de l'accommodation, avec symptômes pseudo-tabétiques aux membres inférieurs, moins marqués aux membres supérieurs.

Ponction lombaire : 9 Juin. Liquide clair, légèrement hypertendu, 0 gr. 75 d'albumine au Sicard, 26 éléments par millimètre cube à la cellule de Nageotte. Lymphocytose pure après centrifugation.

Nouvelle ponction lombaire le 2 Juillet, liquide légèrement hypertendu, renfermant encore 0 gr. 40 d'albumine et 23 lymphocytes par millimètre cube.

Obs. VI. — *Lortat-Jacob et Haliez. — Le liquide céphalo-rachidien dans les paralysies diphtériques. Bull. Mém. Soc. Méd. Nos 35, 36, 37. 1^{er} Décembre 1917, p. 1259.*

Soldat de 19 ans. Angine suspecte au début de Juin 1917. 2 flacons de sérum anti-diphtérique seulement.

Un mois après, début des troubles parétiques aux membres inférieurs. Abolition des réflexes. Hypoexcitabilité électrique. Pas d'atteinte du voile.

Ponction lombaire : 7 Septembre. Liquide limpide, non hypertendu. Réaction de Wassermann négative. Hyperalbumine nette : 0 gr. 70 au Sicard. Pas de lymphocytose (1 élément par millimètre cube à la cellule de Nageotte).

Obs. VII. — *Loriat-Jacob et Hallez.* — *Ibid.*

Soldat de 35 ans. Origine diphtérique le 6 Juillet 1917.

Sérothérapie 180 centimètres cubes en 8 jours.

15 jours après, paralysie du voile, puis de l'accommodation, puis troubles parétiques des membres supérieurs.

Examiné le 10 Septembre 1917. Plus rien au voile, mais atteinte des membres inférieurs et membres supérieurs obligeant la malade à l'alitement.

Le 6 Novembre, amélioration de la motilité, mais persistance de l'abolition des réflexes.

Ponctions lombaires : 1^o 18 Septembre. Tension au Claude = en décubitus latéral : 40 centimètres au début, 12 à la fin. Liquide limpide. Albumine : 0 gr. 60 au Sicard. 22 éléments par millimètre cube (lymphocytes) en la cellule de Nageotte. Réaction de Wassermann négative.

2^o Le 6 Novembre. Liquide hypertendu, 30 et 8 au Claude. Albumine : 0 gr. 40 par litre. Plus de lymphocytose (2 éléments à la cellule de Nageotte).

Obs. VIII. — *Legendre et L. Cornil.* — *Paralysie diphtérique avec réaction méningée. Bull. Mém. Soc. N^o 11-12, 18 Avril 1918, p. 347.*

Soldat de 22 ans. Angine diphtérique débutant le 17 Octobre 1917.

Traité à l'infirmerie de son régiment. 40 centimètres cubes de sérum quotidien.

Début des troubles paralytiques le 9 Novembre par voile du palais, puis accommodation, membres inférieurs, cou, membres supérieurs, thorax et abdomen. Signes classiques des polynévrites complets. Forme grave obligeant le malade à l'alitement complet.

Amélioration progressive à partir du 18 Janvier. Le 7 Mars seulement, le malade peut marcher, mais avec steppage, et l'on note le début du retour des réflexes tendineux.

Ponctions lombaires : 1^o 6 Janvier; position couchée : liquide céphalo-rachidien clair, s'écoulant en jet. Hyperalbuminose intense : 1 gr. 50 au Sicard (16 div. 1/2). Lymphocytose (accident de laboratoire n'a pas permis de la numérer).

2^o 7 Février : liquide clair en jet (position couchée), tension au manomètre de Claude = 20 centimètres. Lymphocytose = 25 par champ après centrifugation. Hyperalbuminose 1 gr. 22 au Sicard. Bordet-Wassermann négatif.

3^o 9 Mars : Decubitus latéral. Tension au Claude = 16 centimètres. Liquide clair. Hyperalbuminose persistante : 0,65 au Sicard. Lymphocytose : 15 lymphocytes par champ.

Obs. IX. — *Nicaud.* — *Abcès du foie amibien et angine diphtérique suivie de paralysies multiples avec lymphocytose légère et albumine dans le liquide céphalo-rachidien.* In *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 30 Octobre 1919, N^o 29, p. 878.

Il s'agit d'un sujet de 25 ans, observé le 6 Novembre 1917 pour abcès du foie à siège épigastrique. Incision et ouverture le 10 Novembre.

Début de l'angine pseudo-membraneuse le 11.

Examen : Loeffler positif.

Traitement 240 centimètres cubes de sérum en 3 jours, puis 100 centimètres cubes les 2 jours suivants. Début des paralysies le 5 Décembre par paralysie de l'accommodation. Le 8, paraplégie incomplète à type de pseudo-tabès. Les jours suivants, atteinte des membres supérieurs, puis modification du rythme respiratoire.

Sérothérapie 30, 50, 70 en 3 jours. Accidents sériques.

Malgré la sérothérapie, paralysie faciale droite, puis du moteur oculaire externe droit; enfin paralysie du voile du pharynx et de la corde vocale à gauche. Evolution favorable les jours suivants.

Deux *ponctions lombaires* ont été faites : la première au

moment de l'extension de la paralysie aux membres supérieurs montre une hypertension assez marquée, très légère lymphocytose avec albumine en quantité très notable.

Deuxième ponction lombaire au moment de la reprise de la paralysie : pas d'hypertension, ni de lymphocytose, mais albumine toujours notable, quoique moins forte qu'à la première ponction.

Obs. X. — *Ducamp et Carieu. — Paralysie diphtérique avec réactions méningées, Bull. et Mém. de la Soc. des Hôp., N° 2, 22 Janvier 1920.*

Il s'agit d'un soldat qui présente le 24 Juillet 1919, une angine diphtérique d'intensité moyenne traitée par 10 injections de sérum (en tout 250 centimètres cubes).

Début des paralysies par le voile du palais, 1 mois après. 4 injections de sérum nouvelles, traitement électrique; guérison 1 mois après. Début des troubles des membres inférieurs le 29 Septembre, puis le 9 Octobre aux membres supérieurs. Rien à l'accommodation.

Signes classiques du pseudo-tabès, abolition des réflexes tendineux, incoordination.

Régression progressive des troubles et guérison à peu près complète le 6 Décembre.

La ponction lombaire faite le 9 Octobre, donne albumine 2 gr. 4; NaCl 6 gr. 9; 5 globules blancs par millimètre cube à la cellule de Nageotte; pas d'hypertension.

Obs. XI. — (inédite) *D'Elisnitz et Lucien Cornil. — Paralysie diphtérique avec réactions méningées. Dissociation albuminocytologique. Recueillie au Sous-Centre neurologique de la 7^e Région (Médecin-chef, Dr G. Roussy).*

Lieut. Al... Georges, 56^e d'Inf., 32 ans.

Anamnèse. Angine à fausse membrane le 9 Janvier 1918.

Pas évacué. Subit à l'infirmerie régimentaire un traitement local sans injection de sérum.

20 jours après le début, voix nasonnée, rejet des liquides par le nez. Evacué sur une ambulance. Le 5 Février, paralysie de l'accommodation.

Le 15 Mars, début des troubles de la marche avec fourmillements à la plante des pieds et à la paume des mains. Evacué le 5 Avril 1918 au Sous-Centre neurologique.

Examen : *Motilité* : Incoordination accentuée par l'épreuve du demi-tour brusque et de l'ascension de l'escalier, très marquée dans la marche aveugle. Dans la station debout : Romberg des plus nets avec ataxie dans l'épreuve de l'index porté sur le nez. Dans la position couchée, ataxie des membres inférieurs dans l'épreuve du talon porté sur le genou du côté opposé durant l'occlusion des yeux.

. *Sensibilité* : Subjective : Fourmillements dans les mains et à la plante des pieds : objective, pas de modification.

Réflexivité : Abolition des réflexes tendineux : rotuliens, achilléens, médio-plantaires, stylo radial; diminution du tripital. Cutané plantaire en flexion; crémastériens et abdominaux faibles.

Réactions idio-musculaires : Hyperexcitabilité mécanique des petits muscles de la main et de l'avant-bras; moins nette aux membres inférieurs.

Troubles caloriques et vasomoteurs : hypothermie avec légère cyanose des extrémités, plus marquée aux membres inférieurs.

Réactions électriques : diminution de l'excitabilité faradique et galvanique sans R.D., surtout au membre supérieur gauche.

Ponction lombaire le 7 Avril. Position couchée; tension au manomètre de Claude : 15. Pas de lymphocytose. Wassermann négatif. Albumine au Sicard et Cantaloube : après 24 heures, 0 gr. 85.

Obs. XII à XVII. — M. de Lavergne (du Val-de-Grâce. — *De l'altération du liquide céphalo-rachidien dans les paralysies diphtériques du voile du palais et à type de polynérite* (in Bull. Mém. de la Soc. Méd. 22 Oct. 1920, p. 1246).

	Tension	Lymphocyte par mm ³	Albumine	Glycose
1. V2... 1° Etat	+++	1,5	2,50	0,80
2° Déclin	+-	3	0,90	0,90
3° Guérison	+-	1	0,39	0,64

Paralysies généralisées :

2. Bg... 1° Etat	++	3	3,25	0,81
2° Déclin	+-	1,5	0,90	0,64
3. Bd... 1° Etat	+++	25	1,35	0,98
2° Déclin	+-	7	0,90	0,70
3° Guérison	+-	3	0,35	0,70

Paralysies vélopalatines et de l'accommodation :

4. Dd... 1° Avant paralysie.	+-	2	0,40	1,08
2° Etat	+-	4	1,55	0,64

Paralysies vélopalatines simples :

5. Fr... 1° Début	+-	2	0,22	1,08
2° Etat	+-	1,5	0,45	0,78
6. Ds... 1° Etat	+-	4	0,40	0,72

Avant d'étudier les résultats comparatifs de ces différentes constatations, nous ne pouvons passer sous silence les deux observations importantes rapportées en 1916 à la Société Médicale des Hôpitaux par MM. Guillaïn, Barré et Strohl. Il s'agissait d'un « syndrome de radiculo-névrite avec dissociation albu-

mino-cytologique du liquide céphalo-rachidien » dans lequel aucun épisode pouvant faire penser à une diphtérie antérieure ne put être notée. Ces observations cependant se rapprochent des cas que nous venons d'analyser et surtout elles mettent, pour la première fois, en valeur un fait nouveau : l'hyperalbuminose sans réaction cellulaire du liquide céphalo-rachidien au cours d'un syndrome polynévritique. Peut-être des cas semblables pourront à l'avenir être observés et désormais, grâce à la réaction de Schick, la nature diphtérique de tels troubles sera-t-elle plus sûrement encore éliminée ou confirmée.

Il n'en reste pas moins, comme nous le verrons ultérieurement, qu'en raison de la dissociation albumino-cytologique qu'elles signalent, ces deux observations présentent un intérêt tout particulier pour l'interprétation pathogénique des différentes réactions méningées au cours de la diphtérie que nous étudions dans ce travail.

III

DISCUSSION DES RÉSULTATS DE L'EXAMEN DU LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN

Si nous résumons les différentes constatations que la ponction lombaire a permis de faire, on voit que, d'une façon générale, les faits doivent être surtout retenus quant à la recherche de l'hyperalbuminose et de la lymphocytose. Il y a lieu de noter en second lieu les constatations faites dans les différentes observations sur les caractères physiques de ce liquide et sur la tension de l'espace sous-arachnoïdien.

A. — Caractères physiques.

Tous les auteurs sont d'accord pour noter l'aspect « clair, limpide » du liquide céphalo-rachidien et ceci à toutes les périodes de la maladie. Jamais il n'a l'aspect xanthochromique : jamais non plus il ne présente les phénomènes de coagulation massive. Enfin il

ne présente aucune opalescence pouvant faire penser à une réaction méningée purulente (septique ou aseptique).

B. — Tension sous-arachnoïdienne.

Dans 3 observations seulement, la tension a été mesurée avec le manomètre de Claude (obs. VII, VIII, XI). On sait qu'avec cet appareil, dont les pressions sont graduées en centimètres d'eau, il y a lieu de considérer comme nettement hypertendu tout sujet dont la pression dépasse 18 à 20 centimètres cubes dans la position couchée. Il y a lieu de plus d'obtenir le relâchement complet de la musculature abdominale, car le moindre effort de la part du sujet peut augmenter considérablement la pression. Une autre cause d'erreur, ainsi que l'a fait remarquer Mlle Cottin de Genève, élève du professeur Bard, réside dans la position plus ou moins fléchie et plus ou moins élevée de la tête.

C'est la position couchée qui a été adoptée par tous les auteurs ayant employé le manomètre de Claude dans les observations précédentes. La tension notée au début de la ponction varie de 40 centimètres (Obs. VIII) à 15 centimètres (Obs. XI). On voit donc que l'hypertension fut nette seulement dans l'observation VII. Dans cette observation, MM. Lortat-Jacob et Haliez notent de plus qu'après l'écoulement du liquide, la chute de la tension tombe de 40 à 12 centimètres dans la première ponction et de 30 à 8 dans la deuxième ponction. Il s'agit là d'un phénomène normal, alors que patholo-

giquement on a pu observer certaines hypertensions qui résistaient à une soustraction parfois considérable du liquide.

Parmi les auteurs dont nous avons rapporté les observations, certains avaient remarqué cette hypertension légère au cours des paralysies diphtériques, puisque dans les observations V, IX, ainsi que dans 3 observations de Lavergne, les auteurs, n'ayant pas de manomètre sous-arachnoïdien à leur disposition, n'ont pas noté les modalités de l'écoulement du liquide (goutte à goutte, en jet, etc.) et simplement, ont consigné les résultats de leurs constatations (liquide hypertendu ou légèrement hypertendu). Dans les autres observations ou bien il n'y avait pas d'hypertension (Obs. I, VI, X) ou bien cette dernière n'a pas été notée (Obs. II, III, IV).

C. — Cytologie.

a) *Examen qualitatif*. — Dans les cas où la réaction leucocytaire est nette, il s'agit de lymphocytose comme on est accoutumé à la voir observer dans tous les processus méningés inflammatoires chroniques. On voit déjà l'intérêt diagnostique de telles constatations. Nous pourrions en effet différencier outre le début clinique variable des deux affections, les réactions méningées des paralysies diphtériques dont l'angine aurait pu passer inaperçues, d'avec les manifestations de la poliomyélite antérieure aiguë? On sait en effet que dans cette dernière maladie, l'existence de polynucléaires est la règle (Thèse de Durand).

b) *Examens quantitatifs.* — La quantité des éléments qui permet de mesurer l'intensité de la réaction a été faite par les différents auteurs suivant les deux procédés habituellement en usage. Le procédé le plus précis : numération à la cellule de Nageotte est celui qui fut employé dans les observations I, V, VI, VII, X, XII à XVII. Il permet de constater une lymphocytose variant de 30 lymphocytes (obs. I) par millimètre cube à 5 (observation X). Cette réaction semble s'atténuer progressivement au fur et à mesure que le malade évolue vers la guérison.

L'autre procédé dit procédé par centrifugation, et qui consiste, comme l'on sait, à centrifuger 10 centimètres cubes de liquide céphalo-rachidien pendant 10 minutes à 1/4 d'heure, environ, et à numérer les leucocytes après étalement du culot de centrifugation prélevé au moyen d'une pipette capillaire a donné dans les observations VII et XI les résultats suivants : 25 à 15 lymphocytes par champ (obs. VIII).

Enfin plusieurs auteurs ne nous indiquant pas la technique qu'ils ont employée, notent simplement le résultat de leurs constatations cytologiques : lymphocytose nette (obs. II, III) ou discrète (obs. IV, IX), ou pas de lymphocytose (obs. XI).

D. — Examens chimiques.

Les réactions chimiques qui sont notées dans les diverses observations ont porté surtout sur la recherche de l'albumine. Cette recherche quantitative a été effec-

tuée au moyen du rachi-albuminimètre de Sicard et Cantalcube dans la VI^e observation. La variation de l'hyperalbuminose suivant le cas a été de 3 gr. 25 à 0 gr. 40. Dans les cas X, il y avait 2 gr. 40, mais l'auteur n'indique pas par quel procédé il l'a observé.

D'autres auteurs n'indiquant pas le procédé qu'ils ont employé se contentent d'apprécier les résultats qu'ils ont obtenus. Nous avons ainsi dans les observations I, II, IX, une hyperalbuminose nette.

Le fait qui nous paraît surtout intéressant à retenir, qui fut noté par certains auteurs et sur lequel tout récemment M. de Lavergne a insisté, est la présence de dissociation albumino-cytologique. En effet, dans les observations XI et VI, ainsi que dans celles de de Lavergne on note une hyperalbuminose très marquée ne concordant pas avec la lymphocytose qui est peu près normale.

Ces constatations sont intéressantes à signaler dans les paralysies diphtériques car, en effet, ainsi que nous le faisons remarquer, la première observation en fut faite par MM. Guillain, Barré et Strohl qui publièrent, en 1916, un syndrome de radiculo-névrite avec dissociation albumino-cytologique.

Dans l'étude pathogénique qui suit, nous essaierons d'interpréter ces résultats. Nous pouvons cependant dès maintenant dire qu'il s'agit vraisemblablement là de modifications de la perméabilité méningée si fréquentes au cours de certains états infectieux et surtout toxiques.

La durée de cette réaction albumineuse est particulièrement intéressante à signaler car, dans la plupart des observations, si la quantité d'albumine revient à peu près à la normale au moment de la disparition des phénomènes paralytiques, il existe des cas dans lesquels elle persiste encore longtemps. (Obs. II, III, V, VII, VIII).

Aucun des auteurs précités, sauf M. de Lavergne, n'a fait de recherches concernant le dosage du sucre au cours de ces états. Seul, le Professeur Marfan a constaté, comme nous le disions au début de ce travail, une hyperglycorachie dans 3 cas de paralysie diphtérique. Pour de Lavergne, la glycorachie variait de 0 gr. 64 à 1 gr. 08 par litre (obs. XII à XVII).

E. — Examen biologique.

Dans 5 cas, la réaction de Bordet-Wassermann a été recherchée (obs. I, VI, VII, VIII, XI) et elle fut négative. Cet élément est important en effet, car il permet d'éliminer, à coup sûr, une réaction méningée d'origine spécifique.

En terminant, nous rappellerons que ces réactions méningées peuvent s'observer, aussi bien au cours de paralysies diphtériques relativement bénignes. On peut cependant constater, d'après les résultats publiés, qu'elles sont d'autant plus marquées que les formes sont plus graves.

Leur apparition est très précoce (De Lavergne) et si leur diminution se poursuit lentement au fur et à

mesure de la guérison clinique, il persiste encore dans certains cas une lymphocytose très légère ou le plus souvent une hyperalbuminose encore assez nette si l'on admet que la quantité normale d'albumine du liquide céphalo-rachidien ne doit pas dépasser 25 centigrammes par litre.

Il est évident que l'attention ayant été attirée, désormais, une étude chimique plus complète du liquide céphalo-rachidien pourra être faite, étude comparative avec la teneur du sang en sucre, en urée par exemple. Peut-être trouverons-nous là une vérification de l'hypothèse que nous rappellerons dans un instant sur les modifications de la perméabilité méningée au cours des paralysies diphtériques.

IV

CONSIDÉRATIONS PATHOGÉNIQUES

L'intérêt pathogénique de tous ces faits apparaît très nettement. Depuis les importants travaux de Babonneix, la théorie méningitique des paralysies diphtériques semblait avoir perdu la plupart de ses partisans. On sait que 4 conceptions avaient été émises pour expliquer les accidents nerveux de la diphtérie : théories musculaire, méningée, médullaire et névritique, dont les deux dernières seules semblaient devoir être retenues.

Il nous semble opportun, afin de discuter ultérieurement l'utilité des constatations qui font l'objet de ce travail, de rappeler très brièvement les différents points qui servirent de base à l'établissement de la théorie méningée.

Malgré la constatation faite en 1863 par Humphrey d'une plaque de méningite dans la région rolandique à la suite d'une hémiplegie post-diphtérique, c'est Buhl qui, en 1867, a le premier montré l'importance des altérations méningées dans la paralysie diphtérique.

Pour cet auteur, la diphtérie serait due à la prolifération et à l'accumulation de corpuscules particuliers, les cycloïdes Körper, dans l'organisme. C'est leur présence au niveau des racines antérieures qui causerait la paralysie diphtérique.

Ultérieurement, Certe! (1871), Pierret et Millard (1879), Barth et Déjerine (1880), ont signalé des lésions méningées au cours des paralysies dues au bacille de Lœffler.

C'est Sainclair de Lyon qui, en 1879, soutint que seule la théorie de la méningite permettait d'expliquer l'atteinte simultanée de la motilité et de la sensibilité, la répartition et la variabilité des accidents paralytiques, ainsi que la fréquence de leur guérison.

Pour cet auteur, la congestion observée dans les vaisseaux méningés déterminerait une diapédèse abondante des leucocytes, lesquels pénétreraient dans les gaines vasculaires et nerveuses. Dès lors, il s'en suivrait une compression des racines. D'autre part, l'extension de la méningite aux différents étages de la moelle permet de comprendre la dispersion des symptômes et la présence des troubles sensitifs et ataxiques. Enfin la résorption de l'exsudat explique la possibilité de la guérison.

« Cette séduisante théorie est-elle acceptable sans restriction », dit le Docteur Babonneix?

« Au point de vue clinique, on peut lui reprocher de ne s'appuyer que sur un très petit nombre d'observations d'ailleurs peu concluantes, la plupart ne concernant (Barth et Déjerine) que des « accidents para-

« lytiques relevant de processus méningitiques n'ayant
« aucun des traits de la physionomie si particulière de
« la paralysie diphtérique. » Dans la paralysie diphté-
« rique, telle qu'on l'observe habituellement, il n'existe
« en effet aucun symptôme d'ordre méningé : raideur
« de la nuque et des membres, photophobie, raie vaso-
« motrice, etc..., et lorsqu'apparaissent, au cours ou à
« la suite de la diphtérie, des phénomènes de contrac-
« ture, ceux-ci doivent être attribués, non à la paralysie,
« mais à la tétanie ».

Il est évident qu'on peut déjà répondre à cette objection par l'existence d'un certain nombre d'affections mieux étudiées à ce point de vue, comme les oreillons par exemple, et plus récemment, l'encéphalite léthargique, dans lesquelles, malgré la présence d'une réaction lymphocytaire nette du liquide céphalo-rachidien, on n'observe pas de signes cliniques méningés.

Dans l'important mémoire qu'il a consacré à la méningite lymphocytaire et aux syndromes nerveux dans les oreillons, M. de Massary, avec ses élèves Tockmann et Luce (Académie de Médecine, 3 Juillet 1917), constate que chez 40 ourliens, indemnes de syndrome méningé clinique, existe une lymphocytose égale en intensité à celle des malades ayant accusé cliniquement des réactions méningées.

D'autre part, dans sa thèse récente, Mlle Cosmovici élève du Professeur Netter, montre que les caractères cytologiques du liquide céphalo-rachidien, indices d'une réaction méningée, ne s'accompagnent pas toujours de signes cliniques dans l'encéphalite léthargique.

On voit donc combien les arguments cliniques invoqués par M. Babonneix sont insuffisants pour éliminer l'idée de méningite dans les paralysies diphtériques.

Plus importants sont les arguments d'ordre anatomo-pathologiques rappelés par ce dernier auteur et qui viennent s'opposer à la théorie de Sainclair : « Les « lésions de méningite sont exceptionnelles, dit-il, et « bien qu'elles aient été systématiquement recherchées, « elles ne sont presque jamais signalées. Vulpian, examinant trois moelles d'enfants morts de paralysie « diphtérique n'a vu sur aucun de « traces de méningite ni d'épaississement des membranes, ni de couche « pseudo-membraneuse. Déjerine note dans ses cas « l'absence absolue de lésions méningées. La majorité « des auteurs arrive au même résultat négatif, qu'il « s'agisse de paralysies humaines ou expérimentales. Il « semble donc que, tant au point de vue clinique, qu'au « point de vue anatomique, la théorie de la méningite « ne s'applique qu'à un petit nombre de cas ».

Notre intention n'est pas de discuter ici les diverses interprétations qui ont été données de la théorie myélique et névritique des paralysies. Il semble en effet que, depuis les travaux de Babonneix, la plupart des auteurs soient d'accord pour admettre qu'entre les paralysies localisées et les paralysies ascendantes aiguës, tous les degrés existants peuvent s'expliquer par l'extension plus ou moins grande en partant de la région frappée primitivement par la diphtérie.

C'est donc, pensons-nous, lorsque les réactions atteindraient les centres médullaires par intoxication ascen-

dante, qu'on pourrait observer les phénomènes méningés se traduisant par des modifications du liquide céphalo-rachidien.

Peut-être, ces réactions méningées latentes, sans manifestations cliniques, pourraient-elles être expliquées encore par les constatations anatomo-pathologiques de la plupart des auteurs, à savoir : des lésions vasculaires plus ou moins accusées, témoignant les propriétés vasodilatatrices de la toxine diphtérique. Seraient-elles simplement dues à une action directe sur la méninge des toxiques diphtériques réalisant ce que plusieurs auteurs ont déjà constaté dans différentes intoxications : saturnisme (Mosny et Malloizel), urémie (Lépine, Chauffard), alcoolisme (Dufour).

Enfin les phénomènes de dissociation albumino-cytologique ne pourraient-ils pas être dûs à des modifications de la perméabilité méningée, expliquant d'autre part l'hyperglycorachie notée par Marfan.

Il nous reste à discuter les critiques adressées par M. Netter d'une part et M. Massary d'autre part aux communications précédentes.

M. Netter, au cours de la discussion suivant la communication du Professeur Chauffard n'a observé qu'un chiffre de leucocytes voisin de la normale (7 lymphocytes par millimètre cube dans un cas et 3 dans l'autre), dans deux paralysies diphtériques graves et mortelles.

M. de Massary, tout en reconnaissant le rôle des centres dans les paralysies toxiques, qui ont, dit-il, « un cachet spinal », ayant trouvé de la lymphocytose rachi-

dienne dans un cas de paralysie saturnine généralisée, pensait retrouver cette lymphocytose dans la paralysie diphtérique. « Mais, dit cet auteur, contre mon attente, « l'étude, faite avec mon interne Léchelle, du liquide « céphalo-rachidien de deux soldats, atteints de paralysie diphtérique, nous donna des résultats négatifs : « ce liquide était sous tension normale, ne contenait qu'un « ou deux lymphocytes par champ et n'était pas hyperalbumineux. J'avais attribué ce résultat négatif à « l'époque tardive de nos ponctions lombaires faites « pendant la régression des symptômes.

« Depuis cette époque, j'ai soigné, avec mon interne « Tockmann, deux autres soldats évacués sur Andral « pour angine diphtérique, bactériologiquement précisée « et compliquée ultérieurement de paralysie : un cas « fut très grave; l'autre fut moins sérieux, il y eut « paralysie complète du voile du palais et parésie des « membres. Sur ces deux malades, nous avons fait plusieurs ponctions lombaires, au début, dans le cours et « à la fin de la paralysie : or, jamais le liquide céphalo-rachidien ne nous parut modifié; la lymphocytose fut « toujours normale, de deux à trois lymphocytes par « champ, après centrifugation (pour plusieurs raisons, « nous avons renoncé à l'emploi de la cellule de « Nageotte); la tension du liquide nous parut également « normale. Dans un cas, nous avons trouvé une « albumine légère, mais nous n'avons fait aucun « dosage ».

Ces deux cas seraient évidemment troublants, si l'on devait admettre que la méningite diphtérique est à

la base des modifications paralytiques observées.

Mais, comme nous l'avons dit au début de ce travail, les réactions méningées observées nous paraissent vraisemblablement secondaires. En effet, dans une observation rapportée par De Lavergne à la suite des cas que nous avons cités, cet auteur remarqua dans une angine diphtérique sans paralysie qu'il n'y avait ni lymphocytose (2 par millimètre cube), ni hyperalbuminose, pour une glycorachie de 0,45. Cependant de même qu'on a pu au début soutenir l'absence de réactions méningées dans l'encéphalite léthargique, comme le pensait alors le Professeur Netter, l'étude systématique du liquide céphalo-rachidien dans cette affection lui permit depuis de constater qu'elles existaient dans un bien plus grand nombre de cas qu'il ne le croyait tout d'abord (Cosmovici, Th. de Paris, 1920).

La lymphocytose et l'hyperalbuminose ne sont sans doute pas constantes, mais nous persistons à croire qu'elles traduisent lorsqu'on les observe, une réaction méningée-ultraire à l'apparition de phénomènes paralytiques. Peut-être même la dissociation albumino-cytologique observée dans un certain nombre de cas pourrait-elle s'expliquer par des modifications de la perméabilité méningée relativement fréquente au cours de certaines intoxications et infections aiguës ou chroniques.

Les recherches récentes sur la physiopathologie des plexus choroïdes, en particulier les travaux du Professeur Monakow de Zurich (Congrès de Physiologie Paris, Juillet 1920), sembleraient appuyer l'hypothèse

émise par L. Cornil (1) récemment, qui se demande si les altérations des plexus choroïdes modifiant la perméabilité méningée dans certaines intoxications et infections n'expliqueraient pas la dissociation albumino-cytologique par transsudation anormale des albumines du sérum sanguin. En l'absence de constatations anatomiques, il est évident que toutes ces interprétations n'ont que la valeur d'hypothèses, mais il n'en reste pas moins qu'il y a lieu d'étudier avec méthode dans chaque cas de paralysie diphtérique le liquide céphalo-rachidien, afin de vérifier la fréquence et l'importance des réactions méningées.

(1) L. CORNIL. — Le liquide céphalo-rachidien dans les paralysies diphtériques. *Journal des Praticiens*, no 36, Août 1920.

CONCLUSIONS

1° Dans 17 observations de paralysie diphtérique où la ponction lombaire fut pratiquée, il existait les modifications chimiques et cytologiques du liquide céphalo-rachidien.

2° Dans 16 cas, il y eut une hyperalbuminose variant de 3 gr. 25 à 0 gr. 40, coïncidant avec une lymphocytose variant de 30 à 5 par millimètre cube à la cellule de Nageotte, réalisant la signature nette d'un processus méningé plus ou moins latent cliniquement. L'hypertension fut notée dans 6 observations. La tension était normale dans 9 autres cas, les 3 derniers n'ayant pas été examinés à ce point de vue.

3° Dans 9 cas, il y eut dissociation albumino-cytologique, l'hyperalbuminose ne correspondant pas à la formule cytologique qui était normale.

Il y a lieu de noter aussi que si certains auteurs ont constaté isolément de l'hyperglycorachie, dans les 6 observations de De Lavergne, l'hyperglycorachie fut la règle.

